Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg.
Direktor: Professor Dr. A. Ruete.

Über Leukoderme.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Karl-Heinz Ebel
Medizinalpraktikant aus Marburg

Marburg 1933

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg

am 18. Juli 1933

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. R u e t e.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In der dermatologischen Literatur hat seit langer Zeit die Frage der Pigmentverschiebung großes Interesse gefunden, besonders durch die Tatsache, daß bei ein und derselben Erkrankung der eine Mensch mit Hyperpigmentierung, der andere mit Depigmentierung reagiert. Ja, man hat sogar beobachtet, daß bei dem gleichen Menschen beide Prozesse zu gleicher Zeit auftreten können, wie es bei der Lues und auch bei der Psoriasis des öfteren gesehen wurde. Allerdings tritt im Gefolge irgendeiner Dermatose häufiger als eine Überpigmentierung ein Leukoderm auf. Unter Leukoderm versteht man einen durch meistenteils unbekannte Einflüsse bedingten, auf bestimmte Herde beschränkten Pigmentverlust der Epidermis und besonders der Basalzellenschicht, dem äußerlich ein heller Hautbezirk entspricht.

Vom echten Leukoderm zu trennen ist das Pseudoleukoderm, welches dadurch entsteht, daß bei Belichtung des Körpers mit ultravioletten Strahlen gewisse Hautpartien durch Schuppen, Borken usw. vor der Einwirkung der Strahlen geschützt und nicht zu stärkerer Pigmentbildung angeregt werden, wodurch ein Eindruck scheinbar hellerer Stellen hervorgerufen wird.

Nach welchen Erkrankungen der Haut man bisher das Entstehen von Leukodermflecken beobachtet hat, soll im folgenden dargestellt werden.

Die häufigsten Literaturangaben über Leukoderm betreffen die Lues. Die erste Beschreibung stammt aus dem Jahre 1855 von Pillon und Hardy. Als Charakteristikum der Syphilis hat Bazin als erster die farblosen Flecken erkannt und dargestellt. Das Leukoderm tritt im Anschluß an das Sekundärstadium, gewöhnlich im sechsten Monat nach der Infektion auf; doch sind auch Fälle beschrieben, wo das Entstehen von Leukodermen 4,5, ja 7 Jahre nach Beginn der Erkrankung beobachtet wurde (Frühwald, Parounagian). Warum es in ausgesprochener Weise das weibliche Geschlecht bevorzugt, ist bisher nicht geklärt. Murero hat unter 25 Fällen von syphilitischen Leukodermen nur Frauen gesehen, Bagnoli unter 56 Patienten nur 2 Personen männlichen Geschlechts.

Auch die Lokalisation des Leukoderms ist bei den verschiedenen Geschlechtern nicht die gleiche. Es zeigt sich bei Frauen am meisten an den Seiten des Halses, als Collier de Venus beschrieben, außerdem an den oberen Partien von Brust und Rücken; dagegen wird bei Männern der Stamm öfters zum Sitz der Pigmentverschiebung. Ehrmann führt diesen Unterschied

darauf zurück, daß das Leukoderm nur sichtbar wird auf Hautstellen, die von Sonnenlicht getroffen und stärker pigmentiert sind. Er bestätigte diese Ansicht durch den Nachweis von luetischem Leukoderm auf Brust und Rücken bei Weinberg- und Feldarbeitern, mit Wertheim zusammen bei Kohlenabladern, also bei Menschen, die sich im Beruf starker Sonnenbestrahlung aussetzen. Ähnliches fanden Königstein bei der Untersuchung von 2000 Frontsoldaten und Neißer bei Bäckern und Feuerarbeitern.

Ehrmann und Wertheim haben auf dieser Feststellung fußend eine längere Versuchsreihe angestellt. Sie ließen bei 21 Luetikern (12 männl., 9 weibl.), die ein makulöses bzw. papulöses Exanthem aufwiesen, auf abgegrenzte Hautbezirke Höhensonnenstrahlen einwirken. Bei 11 dieser Patienten (5 männl., 6 weibl.) zeigte sich nach Pigmentierung der bestrahlten Hautstellen und Abheilung der Effloreszenzen ein deutliches Leukoderm, bei dreien war es weniger deutlich, und bei sieben Patienten konnte man keine Veränderung nachweisen. Zur Kontrolle wurden gesunde Personen und Luetiker ohne Exanthem in der gleichen Weise bestrahlt, ohne daß sich bei ihnen ein Leukoderm eingestellt hätte. Die beiden Autoren kommen daher zu dem Schluß, daß ein Leukoderm bei Syphilis nur auftritt 1. bei Bestehen von Hauterscheinungen und 2. auf natürlich oder künstlich pigmentierter Haut.

Buschke sah dagegen bei einem Patienten, der von Beruf Friseur war und seinen Körper nicht der Sonne ausgesetzt hatte, ein Leukoderm, das sich netzförmig vom Hals über Brust, Bauch, Rücken bis zum Gesäß ausdehnte.

Die Frage, ob das Leukoderma syphiliticum nur auftritt an Stellen abgeheilter Makeln oder Papeln, ist noch immer stark umstritten. Die Mehrzahl der Autoren steht auf dem Standpunkt, daß ein Exanthem Voraussetzung für die Entstehung eines Leukoderms ist (Almkvist, Brandweiner, Brünauer, Ehrmann, Krüger, Rille, Sachs, Shelmire, Wertheim), wenn auch als solches unerkannt. Die andere Ansicht, daß Leukoderme auch auftreten können an Stellen, wo keine Hauterscheinungen vorhanden waren, vertreten Buschke, Freymann, Langer. Bei dem oben zitierten Fall glaubt Buschke, daß ein papulöses Syphilid in der Ausdehnung des beschriebenen Leukoderms sicher nicht bestanden hat. Langer hat unter vier Fällen bei kindlichem Luesleukoderm nur einmal ein Exanthem vorausgehen sehen. Welander hat die gleiche Feststellung gemacht; er sah ein deutliches Leukoderm entstehen bei einem Patienten, bei dem infolge früh einsetzender Lokal-

behandlung des Primäraffektes gar kein syphilitischer Ausschlag eintrat.

Almkvist hat die Beobachtung gemacht, daß am Orte abgeheilter Roseolen ein Leukoderm auftrat, dagegen ein Melanoderm dort, wo Papeln gesessen hatten. Er führt die Hyperpigmentation auf den Zerfall von Infiltratzellen zurück, und zwar geht die Stärke der De- bzw. Hyperpigmentation parallel mit der Stärke des Infiltrates. Welander hat das gleiche Phänomen beobachtet. Beide Autoren warnen aber davor, das Melanoderm mit der manchmal um das Leukoderm auftretenden Pigmentansammlung zu verwechseln. Krüger sah außer einem Leukoderm am Hals bei einem Patienten anstelle abgeheilter Papeln Hyperpigmentation mit einer depigmentierten Ringzone. Die gleiche Pigmentverschiebung findet man auch bei Lueseffloreszenzen an der Schleimhaut des Mundes und des Afters.

Über die Frage, wo eigentlich der Sitz der Erkrankung ist, ob in der Haut oder einem übergeordneten Organ, herrschen durchaus verschiedene Meinungen. Almkvist führt, wie eben erwähnt, die Depigmentation zurück auf den Zerfall eines geringen Zellinfiltrates durch direkte Wirkung des Virus. Auch Maas glaubt, daß die Spirochaeten oder ihre Toxine eine lokal schädigende Wirkung auf die Pigmentbildung der Zellen ausüben. Diese Theorie halten Ehrmann und Wertheim ebenfalls für möglich; sie erwähnen aber auch die Möglichkeit von Ernährungsstörungen in den betroffenen Hautbezirken infolge von Gefäßveränderungen. Sie bezweifeln einen Zusammenhang zwischen einem Leukoderm und einer luetischen Affektion des Zentralnervensystems, obwohl eine ganze Reihe anderer Forscher diese Vorstellung für die richtigere hält. Denn in den ganz typischen Fällen soll das Leukoderm Hautgebiete betreffen, die einem oder mehreren Segmenten entsprechen (Jersild).

Freymann spricht von der „Erkrankung eines den Pigmentapparat regulierenden nervösen Zentrums". Mucci und Kliorin schließen sich dieser Formulierung an, Kliorin, nachdem er zwei Fälle mit unsymmetrischem Leukoderma syphiliticum bei Patienten gesehen hatte, deren Widerstandsfähigkeit auf beiden Körperseiten verschieden war. In dem einen Fall bestand eine Skoliose der Brustwirbelsäule, Astigmatismus des einen Auges und ein Unterschied in den Reflexen. Im zweiten Falle bestand Meningomyelitis syphilitica mit Stuhl- und Urininkontinenz, einseitigen Sensibilitätsstörungen und Verschiedenheit der Reflexe, sowie Myopie und Chorioretinitis des einen Auges.

Kyrle gibt zu, daß syphilitische Infiltrate in der Haut Pigmentschwund erzeugen können; er glaubt aber, daß die De-

pigmentation zentral bedingt ist durch eine meningeale Irritation, auf die der oft positive Liquor hindeutet. Nähere Angaben über Liquoruntersuchungen bei Leukoderma syphiliticum stammen von Lenartowicz, Fuhs und Arzt. Die beiden letzteren fanden pathologische Veränderungen in 93% ihrer Fälle; bei den Untersuchungen von Lenartowicz war die Wassermannsche Reaktion in 8,5% der Leukodermafälle im Liquor positiv.

Eine dritte Theorie zur Entstehung der Depigmentation bei Lues wird gestützt von Goodman, Covisa und Bejarano. Sie glauben, daß eine syphilitische Erkrankung der Nebennieren vorliegt, die eine Schädigung in der Pigmentbildung zur Folge hat. Die beiden spanischen Autoren sahen auch in einigen Fällen neben dem Leukoderm Adynamie und Blutdrucksenkung; auch glauben sie therapeutische Erfolge mit Adrealingaben gehabt zu haben.

Thibièrge nahm zum Entstehen des Pigmentschwundes eine bestimmte Disposition mit besonderen Eigenschaften bei der Zirkulation des Pigments und vielleicht eine Störung in den Sexualorganen an. Doch erwog auch er schon vor der Entdeckung der Spirochaeta pallida eine durch das unbekannte Virus oder dessen Giftstoffe hervorgerufene Veränderung am Zentralnervensystem.

Daß das Auftreten von Leukoderma syphiliticum bei den verschiedenen Rassen verschieden ist, geht aus mehreren Angaben hervor. Welander hat in Schweden nur ganz vereinzelte Fälle gesehen. Dagegen hat Bonnet festgestellt, daß in Algier 30% der Luetiker ein Leukoderm bekamen. Daß es sich hierbei nicht um klimatische, sondern wirklich um rassenmäßige Unterschiede handelt, beweist er durch die Beobachtung, daß Franzosen, die längere Zeit in Algier lebten, nicht öfter ein Leukoderma syphiliticum aufwiesen als in Frankreich. Murero fand, daß in den Kriegsjahren, als kein Salvarsan zur Verfügung stand, im Friaul 44% der Syphilitiker leukodermatische Veränderungen zeigten, dagegen später nur 3% unter Salvarsanbehandlung.

In der Literatur über die syphilitischen Leukoderme wird die Frage aufgeworfen, ob die Depigmentierung ein Charakteristikum nur der aquirierten Lues ist, oder ob sie sich auch bei der kongenitalen Form findet. Als erster und bisher einziger konnte Kolokin 1911 einen Fall mitteilen, wo bei einem dreizehn Monate alten Kinde neben anderen Zeichen der angeborenen Lues leukodermatische Flecke in der üblichen Größe auftraten. Bei den übrigen Mitteilungen über syphilitische Leukoderme bei Kindern handelt es sich um die erworbene Form der Lues, bei der in allen Fällen die Infektionsquelle nachgewiesen werden konnte. Die Angaben stammen von Jelzina, Langer, Wendt.

Malagodi berichtet darüber, daß bei Kindern mit Lues congenita nach Hautverletzungen nach Ablauf von drei bis fünf Monaten an diesen verletzten Stellen weiße Flecke auftraten, die jedoch im Gegensatz zu den sonstigen Leukodermaflecken keinen hyperpigmentierten Rand aufwiesen. Es ist zweifelhaft, ob es sich hierbei nicht etwa um spät auftretende Narben handelte.

Weniger häufig als das luetische tritt das Leukoderma psoriaticum oder, wie Rosenthal vorschlägt, postpsoriaticum auf. Es wurde zuerst von Rille 1892 beschrieben und tritt nach seinen und Jordans Angaben in ungefähr 6% aller Psoriasisfälle auf. Rille sah bei 616 Psoriasiskranken in zwölf Jahren 37mal Leukoderm auftreten, Jordan 6mal unter 109 Patienten. Die höchsten Angaben stammen von Kaufmann mit 10 Leukodermen auf 88 Psoriasisfälle, die niedrigsten von Krekeler mit 19 auf 522 (11,4% bei Kaufmann, 3,6% bei Krekeler). Ein bemerkenswerter Unterschied der Leukodermbildung bei männlichen und weiblichen Personen besteht nicht.

Das Leukoderm entsteht an den Stellen abgeheilter Psoriasisherde und entspricht in der Größe und Ausdehnung genau den ehemaligen Effloreszenzen. Langer konnte eindeutig beobachten, daß die Entfärbung teils im Zentrum, teils an der Peripherie der sich zurückbildenden Hauterscheinungen entsteht.

Rille fand bei seinem reichlichen Material die Leukoderme an folgenden Stellen verteilt: 16mal am Rücken, 14mal an der Brust, je 9mal an der Seitenwand des Thorax und an der Bauchgegend, 8mal am Hals, 5mal in der Lumbalgegend, 4mal an der oberen, 3mal an der unteren Extremität, je 1mal am behaarten Kopf, an der hinteren Ohrfurche und Mastoidealgegend und an den Nates.

Von dem gewöhnlichen plaqueförmigen kann man noch ein netzförmiges Leukoderma psoriaticum unterscheiden, das nicht an die alten Exanthemstellen gebunden ist. Langer hat diese Form vor allem am Stamm lokalisiert gefunden; er führt ihre Entstehung ähnlich wie bei der Lues auf toxische Vorgänge zurück, entweder bakterieller Art oder infolge von irgendwelchen Stoffwechselprodukten, die auf den Pigmentapparat einzuwirken vermögen.

Über das das gewöhnliche Psoriasisleukoderm auslösende Moment ist man sich durchaus nicht im Klaren. Denn man hat es entstehen sehen bei Patienten, die noch nie behandelt wurden (Fischer, Wertheim, Rusch und andere), sowie nach jeder der gewöhnlichen Behandlungsweisen, sei es nach Arsen, Chrysarobin, Teer usw. Dabei muß man von den Pseudoleukodermen absehen, die entstanden sind durch Überpigmentierung der die Effloreszenzen umgebenden gesunden Haut

durch Ultraviolettbestrahlung, Arsen- und Teerbehandlung (Weinberger), sowie von den sekundären Leukodermen, wie sie nach Arsen und Chrysarobin gesehen wurden.

Daß jedoch die Arsengaben bei der Entstehung des psoriatischen Leukoderms eine ganz erhebliche Rolle spielen, ist daraus ersichtlich, daß, seit wir an der hiesigen Klinik die Psoriasis mit großen Arsengaben behandeln, bei fast allen Patienten nach Abheilung der Effloreszenzen ein Leukoderm auftrat. Wahrscheinlich beruht diese Depigmentierung auch auf einer Störung des den Pigmentapparat regulierenden Teils des Zentralnervensystems, die sich an den durch die psoriatischen Herde alterierten Hautstellen äußert. Es ist ja bekannt, daß bei großen Arsengaben außer anderen Nervenerscheinungen Hautaffektionen, wie Hyperkeratosen der Hohlhand und Fußsohle und Herpes zoster-ähnliche Bläschen entstehen können, die allerdings nur im Gesicht und an den Extremitäten, nicht am Rumpf beobachtet werden. Bei der als Arsenmelanose bekannten Hyperpigmentierung handelt es sich um eine Ablagerung von Spaltungsprodukten des Blutfarbstoffes in der Haut.

Die Unterscheidung zwischen psoriatischem und syphilitischem Leukoderm kann unter Umständen sehr schwierig werden, ganz besonders in Fällen, wo luetisches und psoriatisches Leukoderm gleichzeitig bestehen. Solche Fälle beobachteten Voronow und Doctor. Letzterer sah, daß beim Abheilen des luetischen Exanthems die Psoriasiseffloreszenzen unter Depigmentierung abheilten.

Makroskopisch zeichnen sich die psoriatischen Leukodermstellen durch Ungleichmäßigkeit in der Größe und Form der einzelnen weißen Flecke aus. Sie sind gegeneinander deutlich abgegrenzt, während die syphilitischen Leukoderme oft maschenförmige Anordnung zeigen.

Auch die histologische Unterscheidung der beiden in Frage stehenden Leukodermarten ist äußerst schwierig. Außer Blumenfeld konnte keiner der Autoren (Gans, Ledermann, Ruete) einen deutlichen Unterschied feststellen. Blumenfeld sagt, daß beim Leukoderma lueticum Infiltrate um die Gefäße und endarteriitische Veränderungen in der Cutis zu finden seien, die beim psoriatischen Leukoderm völlig fehlen sollen. Ruete fand bei Probeexcisionen in verschiedenen Stadien des sich bildenden Leukoderma psoriaticum, daß die Akanthose und Parakeratose langsam verschwindet, während das Stratum granulosum deutlicher hervortritt. In den oberen Teilen des Papillarkörpers bildete sich später ein Infiltrat, ebenso trat ein Infiltrat um die Gefäße und endarteriitische Veränderungen in der Cutis auf, wie sie Blumenfeld für das Leukoderma syphiliticum als

typisch angab. Wenn sich diese histologischen Untersuchungen auch nur auf leukodermatische Stellen von solchen Psoriasispatienten bezogen, die fast nur mit Arsen behandelt wurden, so ist der gleiche Befund anzunehmen bei Leukodermen, die entweder ohne oder nach Salbenbehandlung eingetreten sind.

Die Pigmentverteilung ist bei beiden Leukodermarten ebenfalls nicht unterschiedlich zu bewerten. Das Epithel verliert bei beiden zuerst das Pigment, während es in den Basalzellen auf den Spitzen der Reteleisten länger erhalten bleibt.

Ein weiteres recht häufig auftretendes Leukoderm wird nach der Parapsoriasis oder, wie andere sie nennen, Pityriasis lichenoides chronica beobachtet. Wie übrigens bei den anderen Leukodermen so nimmt Juliusberg auch hier eine beachtenswerte Mehrung der Fälle in den letzten Jahren an. Ja, er spricht sogar die Vermutung aus, daß keine andere Krankheit so häufig ein Leukoderm hinterläßt wie die Pityriasis lichenoides chronica. Der Pigmentverlust tritt in fast allen Fällen kurz nach Abheilung der Effloreszenzen auf; Angaben, wo das Leukoderm sich auf Bestrahlungen hin bildete, stammen von Almkvist und Ehrmann. Langer macht darauf aufmerksam, daß sich fast alle Fälle auf Kinder und junge Menschen beziehen; er erwägt deshalb die Möglichkeit bestimmter innersekretorischer Einflüsse während der Pubertätszeit, zumal Zurhelle beobachtet hat, daß die Erscheinung bei Knaben eine Seltenheit ist.

Auch hier ist wieder eine Verwechslung mit dem Leukoderma syphiliticum möglich, gerade wo die weißen Herde gewöhnlich am Halse, dann aber auch an den Schulterblättern, den Seitenteilen des Rumpfes und den Beugeseiten der Extremitäten sitzen. Der Unterschied des Leukoderms nach Parapsoriasis gegenüber dem luetischen besteht wiederum in seiner unregelmäßigen Form; die Ränder sind unscharf und manchmal verwischt. Die histologische Sicherung des echten Leukoderms stammt von Fasal. Außer von den genannten Autoren wurde ein parapsoriatisches Leukoderm beschrieben von Arndt als dem ersten, dann von Bogdonowicz, Butler, Frölich, Goldschlag, Heyn, Kren, Kristjansson, Krüger, Legrain, Lortat-Jacob, Michelson, Nathan, Oppenheim, Pick, Rusch, Sachs, Sato, Scherber.

Nur relativ wenige Literaturangaben liegen bisher vor über Leukodermbildung nach Pityriasis rosea. Auch hier wieder entsteht das Leukoderm nur an Stellen der sich zurückbildenden Krankheitserscheinungen; doch ist die Art des Pigmentschwundes bisher nicht geklärt. Crha nimmt eine Paralyse der Pigmentzellen durch mikrobielle Toxine an. Michelson, Picard

und Wirz sahen in den von ihnen beobachteten Fällen das Leukoderm auftreten bei Patienten, die sich starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt hatten, und zwar nur an solchen Stellen, die nicht von dem Badeanzug bedeckt waren. Dieser Umstand läßt, wie auch Gayer erwähnt, einen Vergleich zu mit der Entstehung weißer Stellen bei der Pityriasis versicolor, auf die im nächsten Abschnitt näher eingegangen wird. Jordan erwägt auch hier die Möglichkeit einer endokrinen Störung.

Erschwert wird natürlich die Erkennung der Ursache der Leukodermbildung dadurch, daß man bisher noch keinen Erreger der Pityriasis rosea hat nachweisen können, wenn auch eine exogene Infektion als sicher angenommen werden kann.

Ein besonders interessantes Kapitel in der Leukodermliteratur ist dasjenige über die Pigmentverschiebung bei Pityriasis versicolor. O. Stein demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1919 zwei Patienten, bei denen nach starker Sonnenbestrahlung und folgender Pigmentation des ganzen Körpers ältere Herde von Pityriasis versicolor weiß hervortraten, und neue Herde zu Depigmentation der betreffenden Hautstellen führten. Er glaubte, daß eine neue Varietät der Pityriasis versicolor vorläge, die er „alba" nannte, die einen Pigmentschwund hervorzurufen im Stande sei, und die man bei wenig pigmentierter Haut gar nicht sehen würde. Schon in der ersten Aussprache traten die Gegensätze hervor, die man bis in die neueste Literatur findet.

Volk, Finger und Riehl waren der Ansicht, daß die Depigmentierung keine echte sei, sondern daß es sich nur um einen Farbenkontrast handele zwischen der überpigmentierten gesunden Haut und den normal pigmentierten erkrankten Stellen. Dieser Meinung schließen sich eine große Anzahl der Autoren an (Basch, Delpiano, Ehrmann, Fox, Gaté, Géber, Kistiakovsky, Mc Kee, Juliusberg, Lenartowicz, Wertheim, Witehouse). Sie glauben, daß kein richtiges, sondern ein Pseudoleukoderm vorliege, d. h. daß die Mycelauflagerungen mit den verdickten und gelockerten Hornschichten wie ein Filter wirken und die ultravioletten Strahlen nicht in die Tiefe eindringen lassen. Wie Wertheim es weiter darstellt, werden die Pilze durch die Bestrahlung geschädigt, verlieren ihre braune Farbe und werden infolge ihrer besonderen Empfindlichkeit gegen chemisch wirksame Strahlen sogar abgestoßen. Solange das Mycel noch unversehrt war, wurden die Lichtstrahlen zunächst absorbiert, es trat keine Hyperämie der Haut und dadurch keine Depigmentation ein. Durch weitere Lichteinwirkung jedoch konnte, nachdem die Sporen zerstört

und die Pilze abgestoßen waren, eine gleichmäßige Pigmentation erzielt werden.

Ehrmann berichtet, daß bei ungenügender Lichteinwirkung die Pilze nicht völlig abgestoßen werden und sich wieder erholen, sodaß man dann Pilze auf den Leukodermstellen nachweisen kann. Nach seiner Ansicht muß man betreffs der Entstehung eines Leukoderms einen Unterschied machen zwischen künstlicher Pigmentierung mit ultraviolettem Licht, der eine Entzündung der Haut vorausgegangen ist und natürlicher Pigmentierung als Rasseeigentümlichkeit. Er hält eine Zerstörung des Pigments bei dem oberflächlichen Sitz des Mikrosporon furfur durch dieses für unmöglich und nimmt für die Entstehung der weißen Flecken bei dieser Erkrankung eine Fernhaltung des chemisch wirksamen Lichtes durch das Pilzgeflecht an. Bei Auftreten von wirklich depigmentierten Flecken an Pilzherden bei starker natürlicher Pigmentation kann es sich, wie er sagt, nur um solche Pilze handeln, die in tieferen pigmentbildenden Hautschichten sitzen, wie es z. B. bei der Trichophytie, nicht aber bei der Pityriasis versicolor der Fall ist.

Wertheim stützt diese Auffassung durch ein histologisches Bild; er fand ein völliges Intaktsein der mittleren und unteren Epidermislagen sowie des Papillarkörpers ohne Pigmentschädigung.

In direktem Gegensatz zu den beschriebenen Ansichten stehen die anderen Autoren, die behaupten, daß die weißen Flecke zustande kommen durch eine Zerstörung des Pigmentes, entweder direkt durch Einwirkung der Pilze oder durch ein Freiwerden von Toxinen bei ihrem Zerfall. Kruspe beweist diese Anschauung an Hand von zwei Fällen. Er konnte, nachdem bestimmte depigmentierte Krankheitsherde durch Bestrahlung pilzfrei gemacht waren, an diesen Stellen durch weiteres Bestrahlen keine Neupigmentierung hervorrufen. Dann sah er ein Auftreten von neuen weißen Flecken im Winter, wo also eine Filtration des Sonnenlichtes durch die Mycelrasen keine Rolle spielen konnte.

Polland hat bei der Pityriasis versicolor, an der er selbst leidet, die Erfahrung gemacht, daß die nach kurzer Belichtung mit chemisch wirksamem Licht weiß abstechenden Pilzherde bei weiterer Bestrahlung wieder Pigment annehmen, daß später aber, wenn die Pilze zerstört sind, die Leukodermaflecken wieder weiß hervortreten, und man keine Pigmentbildung mehr hervorrufen kann. Er glaubt also, daß Stoffwechselprodukte, die beim Zerfall des Mikrosporon furfur frei werden, eine Störung in der Pigmentbildung bewirken.

In der französischen Literatur haben sich mit der vorliegenden Frage Gougerot, Joyeux, Meyer, Blum, Saidman,

Weill und Duché beschäftigt. Sie konnten bei Nordafrikanern mit chromometrischen Methoden echte Depigmentierung nachweisen. Dann konnten sie bei einer an Pityriasis versicolor leidenden Patientin, bei der nach längeren Sonnenbädern an bisher gesunden Stellen weiße Pityriasisherde auftraten, feststellen, daß die Leukodermaflecken dreimal so wenig lichtempfindlich gegenüber ultravioletter Bestrahlung waren wie die Haut der Lendengegend, die vorher nicht bestrahlt, also normal pigmentiert war. Von den italienischen Autoren hat sich Artom mit dem Thema befaßt. Er hat durch Versuche (Ausschaltung der ultravioletten Strahlen auf bestimmten Hautbezirken) festgestellt, daß an den bestrahlten Stellen eine echte Achromie vorlag. Er führt die Entfärbung auf eine Empfindlichkeitssteigerung der Haut gegenüber ultravioletten Strahlen durch den Pilz zurück.

Den Ausschlag in der Frage, ob das Leukoderm bei der Pityriasis versicolor ein echtes oder ein Pseudoleukoderm ist, kann jedoch nur der histologische Befund geben. Diese Untersuchung wird, wie Polland meint, deswegen so selten ausgeführt, weil die Patienten unter ihrer Krankheit kaum zu leiden haben und sich darum einer Probeexcision entziehen.

Der erste mikroskopische Bericht stammt von Siemens. Er fand, daß, wo Pilze in der Hornschicht nachzuweisen waren, das Pigment in der Basalschicht völlig fehlte; dagegen war reichlich Pigment dort vorhanden, wo keine Pilze in der Hornschicht saßen. Im Bereich der Depigmentation sah er leichte zellige Infiltration und erhebliches Oedem der Cutis, stellenweise Spongiose in der Epidermis.

Die zweite histologische Untersuchung hat Ruete veröffentlicht. Er fand eine minimale Infiltration im Stratum papillare und eine ganz geringfügige Infiltration um einzelne Gefäße. In der Epidermis war das Stratum corneum stellenweise etwas verbreitert, ebenso das Stratum granulosum, das teils einschichtig, teils vierschichtig war. Die Zellen der übrigen Epithelschichten wiesen keine Besonderheiten auf. Um zu erkennen, wie sich das Vorhandensein oder Fehlen des Pigmentes zur Lokalisation der Pilze verhielt, färbte Ruete einige Präparate nach Gram. Da zeigte sich deutlich, „daß an den Stellen, die Pigment enthielten, keine Pilze vorhanden waren, während die pigmentfreien Stellen unter einer Pilze tragenden Hornschicht saßen".

Eine weitere Veröffentlichung aus der hiesigen Klinik stammt von Dörr. In seinem Fall war das Stratum corneum stellenweise aufgelockert und verbreitert. Das Stratum spinosum war etwas akanthotisch gewuchert, die Epithelzapfen drangen vielleicht etwas tiefer als gewöhnlich in die Cutis ein und schienen plumper als normal. Die Gefäße im Papillarkörper zeigten an wenigen

Stellen nur ganz geringe Infiltration. Zur Darstellung der Pigmentverhältnisse wandte Dörr die Dopafärbung nach Bloch an, eine Methode zum Nachweis des pigmentbildenden Fermentes. Dabei stellte er fest, daß in den Randpartien des excidierten Hautstückchens, die aus nicht depigmentierter Haut stammten, die Dopareaktion in den basalen Melanoblasten des Stratum germinativum stark positiv ausfielen. Dagegen wechselten in der Mitte des Präparates, wo das Leukoderm vermutet wurde, Partien mit positiver Dopareaktion ab mit solchen Partien, in denen die Reaktion negativ, höchstens ganz schwach positiv war. Wiederum um das Verhältnis zwischen Pilzbefund und Pigmentverlust zu erkennen, überfärbte Dörr dopagefärbte Präparate nach Gram. Dabei fand er, daß die Pilze enthaltenden Herde den Partien mit schwach positiver, bzw. negativer Dopareaktion entsprachen.

Aus diesen überzeugenden histologischen Befunden von Siemens, Ruete und Dörr geht klar hervor, daß es sich bei diesen Leukodermen um eine echte Depigmentation handelt, nicht nur um einen Farbenkontrast zwischen gesunder pigmentierter Haut und Stellen, die infolge des Pilzrasens vor Belichtung und folgender Pigmentation geschützt waren.

Die Frage, wie nun eigentlich das Leukoderm bei der Pityriasis versicolor zustande kommt, beantwortet wohl am besten die Auffassung von Ruete. Er nimmt an, daß durch die starke Ultraviolettbestrahlung, die ja in fast allen bekanntgewordenen Fällen der Depigmentation vorausgegangen ist, ein Zerfall des Mikrosporon furfur eintritt, bei dem Toxine frei werden, die in die tieferen Epidermisschichten eindringen und die Basalzellen in der normalen Funktion der Pigmentbildung hindern. Er glaubt nicht, daß eine Beteiligung des Zentralnervensystems bei der Leukodermentstehung eine Rolle spielt. Eine Schädigung desselben infolge zu starker Sonnenbestrahlung kann man m. E. deshalb schon ausschließen, weil einige Autoren bei experimenteller Belichtung von nur einigen Körperstellen dort eine Leukodermbildung feststellen konnten.

Die Pityriasis versicolor ist nicht die einzige Pilzkrankheit, bei der man ein Leukoderm hat auftreten sehen; es liegen eine ganze Reihe von Angaben über Entstehen von Depigmentierungen bei anderen Dermatomykosen vor. Öfters wird dabei der Vergleich gezogen zu den Erscheinungen bei der Pityriasis versicolor, weil diese am bekanntesten sind.

Nach Trichophytie sahen Gougerot, Lenartowicz und Straßberg ein Leukoderm entstehen, und zwar in der gleichen Weise, wie wir es oben geschildert haben. Die weißen Stellen entstanden nach starker Sonnenbestrahlung nur an solchen Herden, die dem Licht direkt ausgesetzt waren; an Stellen, die

durch Kleidung geschützt waren, fanden sich typische Trichophytieherde. Durch das Entstehen der depigmentierten Flecken konnte Gougerot sogar Trichophytieherde aufdecken, die bis dahin unbeachtet geblieben waren. Ferner haben Mulzer und Jordan Leukoderme auftreten sehen an der Stelle alter Favusherde; bei metastatischen Sekundärexanthemen des Favus, sog. Faviden, wurde das gleiche beobachtet von Habermann und Dahmen, sowie Melik, Beek und Sultanow. Die letztgenannten Autoren konnten bei der histologischen Untersuchung ein echtes Leukoderm nachweisen.

Nach Abheilung von Mikrosporieherden wurde ein Leukoderm bis jetzt erst zweimal beschrieben; Buschke und Langer sahen je einen derartigen Fall. Merkwürdig ist dabei nur das schnelle Verschwinden der weißen Flecken innerhalb von zwei Monaten, während die sonstigen Leukoderme gewöhnlich längere Zeit bestehen bleiben. In dem von Langer mitgeteilten Fall könnte man vielleicht die therapeutisch erfolgte Röntgenbestrahlung in Parallele setzen mit der in fast allen anderen Fällen erfolgten Bestrahlung mit natürlichem oder künstlichem Sonnenlicht.

Auch bei Dermatomykosen, bei denen keine bestimmte Pilzart als Erreger nachgewiesen werden konnte, sahen Gougerot, Meyer und Cohen das gleiche Phänomen eintreten. Sie halten die Depigmentation für echt, da sie bei Versuchen fanden, daß die betroffenen Herde nur sehr schwer künstlich pigmentiert werden konnten. Jausion sah Depigmentation auch bei Negern auftreten, ein weiterer Beweis für aktive Zerstörung des Pigmentes durch die Pilze oder ihre Stoffwechselprodukte. Bei einer Hautkrankheit eines Kongonegers, als deren Parasit die „Nocardia“ gefunden wurde, ein dem Mikrosporon minutissimum ähnlicher Pilz, sahen Gougerot, Blum und Duché wiederum Leukodermbildungen nach Sonnenbädern.

Bei einer anderen Krankheit, die mit Auflagerungen von Krusten und Schuppen einhergeht, dem Ekzema seborrhoicum, wurde eine ähnliche Entstehung weißer Flecke beobachtet. Die mitgeteilten Fälle wurden von Gougerot, Jesionek, Jordan, Löwenfeld und Ssutejew veröffentlicht. Einen wirklichen Pigmentverlust kann man jedoch in diesen Fällen wohl ausschließen, da hier die Auflagerungen der Haut sicherlich das Eindringen der ultravioletten Strahlen verhindert haben, sodaß es sich bei diesem „Leukoderma“ nur um einen Farbenkontrast der normal pigmentierten kranken Stellen mit der übermäßig pigmentierten Haut der Umgebung, also um ein Pseudoleukoderm, handelt.

Außer bei den bisher dargestellten, die Entstehung eines Leukoderms begünstigenden Dermatosen wurden bei verschiedenen Erkrankungen nur einzelne Fälle beschrieben, nach denen man Leukodermbildung beobachtet hat. Fuhs sah, nachdem Dohi zwei ähnliche Fälle veröffentlicht hatte, ein Leukoderm auftreten im Anschluß an eine Salvarsan-Dermatitis. Er wie Dohi glauben, daß es sich dabei um eine durch das Salvarsan hervorgerufene Störung im vegetativen Nervensystem handelt. Beide fanden bei einer Steigerung in der Erregbarkeit des Sympathicus eine Urticaria factitia alba nach Strichversuch, fehlende Schweißsekretion nach Injektion von Pilokarpin an den weißen Herden, außerdem Verminderung der freien Salzsäure im Magensaft, Herabsetzung der Zuckertoleranz und Verminderung der eosinophilen Leukozyten im Blute.

Ferner wurde Leukodermbildung beobachtet bei Lepra von Bejarano und Medina; bei Lichen ruber planus von Blumenfeld, Caspary und Wile; bei Lupus erythematodes von Königstein; bei Neurodermie von Cleveland; bei Prurigo von Nander; bei einer Dermatitis venenata nach Vergiftung mit Rhus toxikodendron von Mc Carthy; nach größeren Dosen Tartarus stibiatus bei Kala-azar von Christopherson. In den meisten dieser Einzelfälle hat Ultraviolettbestrahlung eine gewisse Rolle gespielt; wie jedoch die Depigmentation im einzelnen stattgefunden hat, ist wegen der Seltenheit der Fälle schwer zu sagen.

Feldmann und Rosenthal sahen ein „Leukoderma solare“ entstehen nach Sonnenbestrahlung, ohne daß trotz genauester Untersuchung irgendeine sonstige Hautaffektion nachgewiesen werden konnte.

In der Literatur über Leukoderme findet man, daß manche Autoren keinen klaren Unterschied zwischen Leukoderma und Vitiligo machen. Die Unterscheidung erfolgt grundsätzlich nach folgenden Momenten: Leukoderme treten immer sekundär nach oder gleichzeitig mit der Involution irgendwelcher Hauterscheinungen auf, während Vitiligoflecken an bis dahin völlig gesunden Hautstellen entstehen.

Die Begrenzung der vitiliginösen Herde ist gewöhnlich nach außen konvex, jedoch meist unregelmäßig. Ihre Lieblingslokalisation sind die natürlich oder künstlich stärker pigmentierten Körperstellen, Gesicht, Genitale und After, während Leukodermaflecken sich am ganzen Körper finden können, zum mindesten die genannten Stellen nicht bevorzugen. Die Entfärbung ist bei der Vitiligo noch vollständiger als beim Leukoderm, was auch histologisch sofort auffällt; im gesamten Zellaufbau ist sonst keine Störung zu erkennen.

Ätiologisch kommen bei der Vitiligo schwere Infektionskrankheiten oder Erkrankungen nervöser und endokriner Art in Betracht. Fälle wurden beschrieben nach Diphtherie (Jordan, Jollivet) und Tuberkulose (Selenew). Klippel und Weill weisen auf Entstehen von vitilinginösen Flecken nach Pachymeningitis, Gehirntumoren, Syringomyelie hin. Ziemlich reichlich sind die Angaben über Auftreten von Vitiligo bei Erkrankungen des endokrinen Systems. So führen Halkin, Helle, Lindberg, Loewy, Thomson die Vitiligo auf Affektionen der Schilddrüse zurück; Coleman und Gairdner sahen sie bei Addisonscher Krankheit, Diamantopulus nach Keimdrüsenhyperplasie bei einem Kinde. Daß diese Störungen der inneren Sekretion für das Entstehen der Vitiligo eine Rolle spielen, beweist Ghosh durch seine Heilerfolge mit pluriglandulären Extrakten. Wenn andere Autoren Vitiligo beobachteten nach Traumen, auch psychischer Art (Queyrat), oder an Druckstellen (Hoffmann, Kreibich, Langer), so nimmt Langer an, daß auch hier eine Veranlagung zu endokrinen Störungen vorhanden war, die durch die Alteration offenbar wurde. Außerdem findet man nicht selten familiäres Auftreten der Vitiligo. In der französischen Literatur wird die Erkrankung mehrfach als auf luetischer Grundlage bestehend beschrieben; dieser Standpunkt wird aber von anderen Autoren bestritten, es sei denn Vitiligobildung im Verlauf einer luetischen Nervenerkrankung.

Ein weiterer Unterschied der Vitiligo gegenüber dem Leukoderm und ein Beweis für den Zusammenhang mit dem Nervensystem sind die Angaben über Sensibilitätsstörungen in den vitiliginösen Herden, wie sie Hanawa, Königstein, Kreibich und Großmann beschrieben haben, und ihr gewöhnlich symmetrisches Auftreten.

Die einfachste Unterscheidung der Vitiligo von Leukodermen aller Art erfolgt jedoch, wie oben schon gesagt, durch die Tatsache, daß sie an bisher völlig gesunden Hautstellen auftritt, während dem Leukoderm irgend eine Hautaffektion, welcher Art sie auch sei, vorausgegangen sein muß.

Fassen wir das Gesagte noch einmal kurz zusammen, so finden wir, daß das Leukoderm am häufigsten auftritt bei der Lues, dann bei der Psoriasis; viel seltener ist es bei der Pityriasis rosea und versicolor. Es kommt ferner vor bei allen möglichen Pilzerkrankungen und mit Schuppen oder Krusten einhergehenden Leiden.

Über das Zustandekommen der Leukoderme herrscht bei vielen Erkrankungen noch Unklarheit. Vermutet wird, daß bei der Lues wie bei der Psoriasis der Zerfall von Infiltratzellen eine Rolle spielt. Ein schneller Zerfall von Spirochaeten kann durch Toxin-

wirkung zum Pigmentverlust führen. Bei beiden Krankheiten ist eine Beteiligung des Zentralnervensystems nicht auszuschließen, die bei der Lues toxisch bedingt ist, dagegen bei der Psoriasis durch Arsengaben zumindest unterstützt wird. Klarheit über das Zustandekommen eines Leukoderms herrscht bei der Pityriasis versicolor. Hier handelt es sich um einen durch Ultraviolettbestrahlung hervorgerufenen Zerfall von Pilzen, deren Toxine eine Schädigung der pigmentbildenden Zellen hervorruft. Eine ähnliche Entstehungsweise kann man für die Leukodermbildung bei der Trichophytie und anderen Pilzerkrankungen annehmen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ruete für die freundliche Überlassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Almkvist: Ein Fall von Leukoderma bei Pityriasis lichenoides chronica. Dermat. Wschr. Bd. 74 Nr. 9.
2. Almkvist: Sur le leucoderme d'origine variée. Acta dermato-venerol. Bd. 4 Heft 3. Ref.: Zentr. Bl. 12, 166.
3. Almkvist: Melanoderma und Leukoderma syphiliticum. Acta dermato-venerol. Bd. 6 H. 2. Ref.: Zentr. Bl. 18, 413.
4. Almkvist: On leucoderma and melanoderma in different skin diseases. Urol. and cut. review. Bd. 31 Nr. 4 Ref.: Z. Bl. 24, 368.
5. Artom: Contributo allo studio della pityriasis versicolor acromizzante. Dermat. Wschr. Bd. 93, Seite 1319.
6. Arzt: Pityriasis versicolor atypica. Wiener Dermat. Ges. Sitzg. vom 26. 1. 1922. Ref.: Z.Bl. 4,420.
7. Arzt und Fuhs: Die Bedeutung der Liquorveränderungen bei einzelnen luetischen Manifestationen.
   Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 136 H. 2.
8. Bagnoli: Contribuzione statistico-clinica sul leucoderma sifilitico. Giorn. ital. d. malatt. ven. e. d. pelle. Bd. 62, H. 2. Ref.: Z.Bl. 6,109.
9. Basch: Pityriasis versicolor. Wiener Med. Wschr. Jg. 78. Nr. 5 Ref.: Z.Bl. 27, 656.
10. Bejarano u. Medina: Leucoderma leprosum. Actas dermosifilogr. Jg. 19 Nr. 2. Ref.: Z.Bl. 26, 605.
11. Blumenfeld: Zur Kenntnis des Leucoderma psoriaticum. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 96 H. 1.
12. Bogdonowitz: Parapsoriasis guttata, begleitet von Leukoderma. Kiew. Dermat. Ges. Sitzg. v. 4. 10. 25. Ref.: Z. Bl. 22, 625.
13. Bonnet: Sur les nosographies des pigmentations aréolaires. Lyon. med. Bd. 141 Nr. 7 Ref.: Z. Bl. 28, 324.
14. Buschke: Leukoderm nach Mikrosporie. Berl. Dermat. Ges. Sitzg. v. 8. 11. 21. Ref. Z. Bl. 3, 340.
15. Buschke: Leukoderma nach Pityriasis rosea. Berl. Dermat. Ges. Sitzg. v. 14. 11. 22. Ref.: Z.Bl. 7, 301.
16. Buschke: Leucoderma syphiliticum. Berl. Dermat. Ges. Sitzg. v. 17. 2. 27. Ref..: Z.Bl. 23,329.
17. Butler: Parapsoriasis guttata with leucoderma. Arch. of dermat. a. syphil. Bd. 11 Nr. 1 Ref.: Z. Bl. 16, 675.
18. Cleveland: Leukoderm bei Neurodermitis. Arch. of dermat. Bd. 18 (1928) Ref.: Z. Bl. 29, 800.
19. Christopherson: Further notes on the intravenous injection of antimony tartrate; leucoderma and skin complications. Lancet. Bd. 200 Nr. 11 Ref.: Z. Bl. 1,424.
20. Colmann u. Buszard: Fall von M. Addison kompl. durch Leukodermie. Lancet. 1900 Nr. 3990 Ref.: Dermat. Monatsh. 30,593.
21. Covisa und Bejarno: Pos. Tatsachen über die Beziehungen zwischen Dermatosen und endokrinen Störungen. Actas dermosifilogr. Jg. 16,5 Ref. Z. Bl. 16,563.
22. Crha: Leukoderma nach Herpes tonsurans maculo-squamosus. Ceska dermat. Jg. 6. H. 2. Ref.: Z. Bl. 17,880.

23. Delpiano: Luce solare e pityriasis versicolor. Giorn. ital. dermat. Bd. 71 1930 Ref. Z. Bl. 37, 89.
24. Dörr: Ein Beitrag zur Frage der Pityriasis versicolor alba. Inaug. Diss. Marburg 1933.
25. Doctor: Leucoderma psoriaticum. Frankf. Dermat. Ver. Sitzg. v. 26. 2. 31. Ref. Z. Bl. 39, 129.
26. Dohi: Leuco-melanodermie durch Salvarsanschädigung des veg. Nervensyst. Jap. Journal of dermat. 30 u. 159 (1930) Ref. Z. Bl. 34 Seite 754 u. 843.
27. Ehrmann: Leucoderma nach Psoriasis. Verh. der Wiener Dermat. Ges. am 8. 2. 05. Ref. Derm. Monatsh. 40, 397.
28. Ehrmann: Pityriasis lichenoides chronica. Wiener Dermat. Ges. Sitzg. v. 9. 3. 22. Ref. Z. Bl. 5, 127.
29. Ehrmann und Wertheim: Zur Frage des Leucoderma syphiliticum. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 143, H. 1 u. 2.
30. Fasal: Pityriasis lichenoides chronica mit Leukoderm. Wiener Dermat. Ges. v. 26. 6. 30. Ref. Z. Bl. 36, 168.
31. Feldmann: Über das Leucoderma solare. Dermat. Wschr. Bd. 80. Nr. 4 1925.
32. Feldmann: Über Leucoderma solare. Venerolog. i. dermatologija. Jg. 1925 Nr. 4 Ref. Z. Bl. 22, 510.
33. Fischer: Leucoderma psoriaticum. Köln. Dermat. Ges. Sitzg. v. 24. 1. 24. Ref. Z. Bl. 16, 370.
34. Fox: Pityriasis versicolor followed by apparent depigmentation. Arch. of dermat. and syph. Bd. 15 Nr. 6. Ref. Z. Bl. 25, 799.
35. Freymann: Beitrag zur Kenntnis des Leucoderma syphiliticum. Dermat. Wschr. 74 Nr. 2.
36. Fröhlich: Leucoderm nach Parapsoriasis. Schlesische Derm. Ges. Ges. Sitzg. v. 19. 11. 27. Ref. Z. Bl. 27, 251.
37. Frühwald: Leucoderma syphiliticum. Demonstr. Abend Chemn. Hautärzte 7. 1. 27. Ref. Z. Bl. 25, 522.
38. Fuhs: Leucoderma lueticum. Wiener Dermat. Ges. Sitzg. v. 24. 2. 21. Ref. Z. Bl. 1, 218.
39. Fuhs: Leuco-melanodermie nach Salvarsandermatitis. Wiener Dermat. Ges. Sitzg. v. 22. 1. 31. Ref. Z. Bl. 38, 581.
40. Gairdner: Morbus Addison und Leucoderma. Lancet. 1900 Nr. 4014. Ref.: Dermat. Monatsh. 32, 46.
41. Galewsky: Leucoderm nach Lupus erythematodes. 100-Jahrfeier dtsch. Naturforscher u. Ärzte in Leipzig. 21. 10. 22. Ref. Z. Bl. 7, 159.
42. Gans: Histologie der Hautkrankheiten. Bd. 1. Seite 115—119.
43. Gate: A propos de la forme achromique du pityrasis versicolor. Bull. franç. Dermat. 38 Nr. 1. Ref. Z. Bl. 38, 87.
44. Ghosh: A case of leucoderma. Ind. med. gaz. Bd. 57 Nr. 3. Ref. Z. Bl. 8, 252.
45. Goldschlag: Parapsoriasis guttata et leucoderma parapsoriaticum. Lemberger Derm. Ges. Sitzg. v. 5. 12. 29. Ref.: Z. Bl. 34, 139.
46. Goodmann: The collar of Venus. Journal of the Amer. med. assoc. Bd. 82 Nr. 9 Ref. Z. Bl. 13, 186.
47. Gougerot: Hypo- et hyperchromies syphil. post-lésionelles du cou. Bull. et mém. de la sociétée méd. des hop. de Paris. Jg. 37, 29 Ref. Z. Bl. 4, 34.
48. Gougerot: Trichophytie achromiante. Arch. derm.-syph. Hopit. Saint-Louis 3 (1931) Ref. Z. Bl. 38, 342.
49. Gougerot, Blum, Duché: Pityriasis vers. achromiant. Bull. soc. franç. Dermat. 38,8 Ref.: Z. Bl. 40, 500.

50. Gougerot, Blum, Duché: Nocardose achromiante. Bull. soc. franç. Dermat. 38,8. Ref.: Z. Bl. 40, 500.
51. Gougerot, Joyeux, Blum, Meyer, Saidman: Achromies parasitaires 1929. Ref. Z. Bl. 35, 124.
52. Gougerot, Meyer, Cohen: Epidermomycose achromiante. Arch. derm.-syph. Hop. St. Louis 3 (1931) Ref. Z. Bl. 38, 342.
53. Gougerot, Meyer, Weill: Pityrasis vers. achromiant. Arch. derm.-syph. Hop. St. Louis (1931) Ref. Z. Bl. 38, 371.
54. Habermann, Dahmen: Über Leukoderme und Leucoderma favicum. Dermat. Zeitschr. Bd. 50 H. 4.
55. Heyn: Drei Fälle von Pityriasis lichenoides chronica. Berl. Dermat. Ges. Sitzg. 14. 2. 22. Ref. Z. Bl. 4, 494.
56. Jelzina: Leucoderma syphiliticum bei einem fünfjährigen Kinde. Russ. Syph. u. Derm. Ges. Tarnowsky zu St. Petersburg. Dermat. Monatsh. Bd. 53, Seite 279.
57. Jersild: Segmentär lokalisierte Hautleiden. Dän. Derm. Ges. Sitzg. v. 2. 5. 28. Ref. Z. Bl. 28, 121.
58. Jordan: Zur Frage des Leucoderma psoriat. Med. Obosrenje, 1917 Bd. 87 Ref. Dermat. Wschr. 68, 63.
59. Jordan: Leucoderm nach Favus. Moskauer Vener. u. Derm. Ges. Sitzg. 2. 10. 24. Ref. Z. Bl. 15, 415.
60. Juliusberg: Die Parapsoriasis. Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Seite 289. Bd. VII./1.
61. Kistiakowsky: L'achromie, qui apparait. Annales de derm. Bd. 1, 1930, Ref. Z. Bl. 38, 794.
62. Kliorin: Zur Kenntnis des asymmetr. Leucoderm. syph. Arch. f. Derm.-Syph. Bd. 152, H. 3.
63. Kolokin: Leukoderma syph. bei hered. Lues. Russ. Zschr. f. Haut- u. vener. Krankh. Bd. 21, 1911. Ref. Derm. Monatsh. 53, 158.
64. Kristjansson: Leukoderm nach Parapsoriasis. Dän. Derm. Ges. Sitz. v. 1. 2. 28. Ref. Z. Bl. 27, 251.
65. Kristjansson: Leukoderm nach Parapsoriasis. Dän. Derm. Ges. Sitzg. v. 6. 11. 30. Ref. Z. Bl. 36, 729.
66. Krüger: Pityriasis lichen. chron. mit disseminiertem Leucoderma. Wiener Dermat. Ges. Sitzg. v. 23. 11. 22. Ref. Z. Bl. 27, 251.
67. Krüger: Pigmentsyphilis. Wiener Derm. Ges. Sitzg. v. 1. 12. 21. Ref. Z. Bl. 4, 99.
68. Kruspe: Pityriasis versicolor alba. Ver. Dresd. Dermatol. Sitzung v. 6. 3. 29 und 7. 1. 31. Ref. Z. Bl. 31, 26 u. 37, 418.
69. Langer: Leucoderma syphiliticum bei Kindern. Berl. Derm. Ges. Sitzg. v. 14. 9. 22. und 12. 12. 22. Ref. Z. Bl. 7, 301 und 303.
70. Langer: Über seltene Leukoderme. Derm. Wschr. Bd. 77 Nr. 30/31.
71. Lenartowicz: Liquor bei Lues manifesta. Polska Gaz. Lakarska. Jg. 2, 11 Ref.: Z. Bl. 9, 401.
72. Lenartowicz: Pseudoleucoderma nach Pityriasis versicolor. Lemberger Derm. Ges. Sitzg. v. 31. 3. 27. Ref. Z. Bl. 25, 277.
73. Lenartowicz: Trichophytia capitis, Pseudoleucoderma corporis. Lemberger Derm. Ges. Sitzg. v. 10. 5. 28. Ref. Z. Bl. 28, 242.
74. Liebner: Leucoderma nach Pityriasis versicolor. Ung. Derm. Ges. Sitzg. v. 9. 11. 28. Ref. Z. Bl. 29, 493.
75. Linser: Pityriasis versicolor und Sonnenbäder. Ver. Dresd. Dermat. Sitzg. v. 9. 4. 30. Ref. Z. Bl. 34, 657.
76. Löwenfeld: Leukoderm nach seborrh. Ekzem. Wiener Derm. Ges. Sitzg. v. 8. 11. und 6. 12. 23. Ref. Z. Bl. 11, 403 u. 12,135.

77. Lortat-Jacob, Legrain: Un cas de parapsoriasis en gouttes avec leucodermie. Bull. de la soc. franç. de derm. Jg. 23, Nr. 1 Ref. Z. Bl. 9, 195.
78. Maas: Leucoderma syphiliticum. Niederl. Derm. Verein Sitzg. vom 9. 12. 23. Ref. Z. Bl. 13, 186.
79. Malagodi: Di on segno di lue ereditario. Atti congr. pediatr ital. 355—359 (1928) Ref. Z. Bl. 32, 758.
80. Mc Carthy, Mc Cafferthy: Leucoderma following dermatitis venenata. Arch. of derm. a. syph. Bd. 12,3 Ref. Z. Bl. 18, 843.
81. Melik, Beek, Sultanow: Zur Frage der Favide und des postfaviden Leuc. Venerologija 5 (1928) Ref. Z. Bl. 28, 715.
82. Michelson: Leucoderma in Pityriasis lichen. chron. Arch. of derm. a syph. Bd. 6,3 Ref. Z. Bl. 7,31.
83. Michelson: Leucoderma following Pityriasis rosea. Arch. of derm. a. syph. Bd. 13,2 Ref. Z. Bl. 21, 840.
84. Milian, Perin, Degos: Dermatose medio-thoracique achromiante. Bull. soc. franç. derm. 38,8 Ref. Z. Bl. 40,500.
85. Mucci: A proposito di un caso di leuc. general. in bimbo luetico. Poliklin. Sez. prat. 1928,2 Ref. Z. Bl. 29, 199.
86. Mulzer: Favus capitis mit Leucoderm. Derm. Ges. Hamb. Altona Sitzung 13. 6. 26. Ref. Z. Bl. 21,559.
87. Murero: Contrib. clin.-statist. sul leuc. sifil. nel Friuli Giorn. ital. d. malatt. ven. e de pelle. Bd. 63,2 Ref. Z. Bl. 6,109.
88. Nander: Leucoderma bei Prurigo. Hospitalstidende Jg. 66. Nr. 31. Ref. Z. Bl. 11, 36.
89. Nobl: Psoriasis. Hendb. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 7/1 Seite 180.
90. Parounagian: Leucoderma syphiliticum. Arch. of dermat. 19,525. Ref. Z. Bl. 30, 663.
91. Picard: Leukoderm noch Pityriasis rosea. Verein. südwestd. Dermat. 28. 10. 28. Ref. Z. Bl. 29,15.
92. Pick: Pityriasis rosea. Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 7,1 Seite 407.
93. Pick: Leukoderm nach Pityr. rosea. Dtsch. derm. Ges. in d. tschechoslow. Rep. Sitzg. v. 26. 2. 30. Ref. Z. Bl. 33, 777.
94. Rille: Über Leukoderma syph. Dtsch. Praxis Jg. 3, Nr. 19. Ref. Derm. Monatsh. 32, 377.
95. Rille: Über Leukoderma psor. der behaarten Kopfhaut. Derm. Wschr. 54, 10.
96. Rosenthal: Leukoderma psoriaticum. Berl. derm. Ges. Sitzg. vom 6. 2. 00. Ref. Derm. Monatsh. 30,327.
97. Rosenthal: Leukoderma solare. Demonstr. d. isr. Krankenh. Budapest 26. 1. 27. Ref. Z. Bl. 29, 258.
98. Ruete: Pityriasis versicolor. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 11, Seite 706
99. Ruete: Über Leukoderme. Derm. Zeitschr. Bd. 64, S. 213.
100. Rusch: Pityr. lichen. chron. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 23. 11. 22. Ref. Z. Bl. 7, 52.
101. Rusch: Leukoderma psoriaticum. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 28. 2. 1924. Ref. Z. Bl. 12,242.
102. Sachs: Pityr. lichen. chron. mit Leukoderma nuchae. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 21. 6. 23. Ref. Z. Bl. 9, 141.
103. Sato: Über Leukoderm bei Parapsoriasis. Dermat. Wschr. Bd. 73, Nummer 36.
104. Shelmire: Leukoderma syphiliticum. Journ. Americ. med. assoc. Bd. 86, Nr. 19. Ref. Z. Bl. 22, 409.

105. Siemens: Pityr. versicolor leucodermatica et fusca. Münchner derm. Ges. 12. 12. 27. Ref. Z. Bl. 26, 463.
106. Ssutejew: Über nicht spezifische Leukoderme. Venerolog. i dermatologija Jg. 1925, Nr. 6 Ref. Z. Bl. 20, 581.
107. Stein: Zwei Fälle von Pityr. versicolor „alba". Dermat. Wochenschrift 70, 13.
108. Thibièrge: Die Bedingungen der Entwicklung d. Pigmentsyphilide. Berl. klin. Wschr. 1904, Nr. 37. Ref. Derm. Monatsh. 39, 614.
109. Urbach: Leukoderm nach abgeheilter Pityr. rosea. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 24. 10. 29. Ref. Z. Bl. 30, 310.
110. Voronow: Leukoderma psoriaticum u. Leukoderma syphiliticum. Moskauer derm. u. vener. Ges. v. 6. 4. 24. Ref. Z. Bl. 16, 526.
111. Weinberger: Zwei Fälle von Leukoderma psoriaticum. Dtsch. derm. Ges. in d. Tschechosl. Rep. Sitzg. v. 4. 11. 28. Ref. Z. Bl. 29, 254.
112. Welander: Leukoderma syphiliticum. Derm. Ges. in Stockholm. Sitzg. v. 26. 3. 03. Ref. Z. Bl. 37, 268.
113. Wendt: Leukoderma syphiliticum bei einem Kinde. Derm. Ges. in Stockholm. Sitzg. v. 8. 5. 29. Ref. Z. Bl. 31, 690.
114. Wertheim: Über Lichtwirkung und Leukoderm bei Pityr. versicolor. Derm. Zeitschr. Bd. 38, H. 6.
115. Wertheim: Leukoderma syphiliticum. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 28. 4. 21. Ref. Z. Bl. 1, 459.
116. Wertheim: Leukoderma lueticum und Höhensonne. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 26. 10. 22. Ref.: Z. Bl. 7, 242.
117. Wertheim: Pityriasis versicolor mit Höhensonne bestrahlt. Wiener derm. Ges. Sitzg. v. 8. 5. 24. Ref. Z. Bl. 13, 334.
118. Werther: Leukoderma psoriaticum. Verein Dresdener Dermat. Sitzg. v. 3. 10. 23. Ref. Z. Bl. 14, 299.
119. Wile: Leukoderm nach Lichen planus. Arch. of derm. a. syph. Bd. 12,6. Ref. Z. Bl. 19, 741.
120. Wirz: Leukoderm nach Pityriasis rosea. Münchner derm. Ges. Sitzg. v. 15. 11. 28. Ref. Z. Bl. 30, 13.
121. Yoshida: Über Leukoderma psoriaticum. Inaug. Diss. Rostock 1907. Ref. Derm. Monatsh. 46, 146.
122. Zurhelle: Ein Fall von ausgedehntem Leukoderm bei Parapsoriasis. Derm. Zeitschr. Bd. 35, Heft 6.

Lebenslauf.

Ich, Karl-Heinz Ebel, wurde am 20. Mai 1909 als Sohn des Buchhändlers Adolf Ebel und seiner Ehefrau Sophie, geb. Oeser zu Marburg geboren. Ostern 1915 trat ich in die Städtische Vorschule ein und besuchte dann von Ostern 1918 an das Gymnasium Philippinum, wo ich 1927 das Reifezeugnis erhielt. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin. Während des ersten Semesters war ich in Freiburg, während der beiden nächsten Semester in München immatrikuliert. Danach studierte ich drei Semester in Marburg, wo ich nach dem Sommer-Halbjahr 1929 die ärztliche Vorprüfung bestand. Je ein Semester verbrachte ich dann in Wien und Berlin. Während der drei letzten Semester war ich wieder an der Universität Marburg eingeschrieben. Dort bestand ich im Januar 1933 die Staatsprüfung. Seit dem 1. Februar bin ich an der Universitäts-Hautklinik als Medizinalpraktikant tätig. Ich bin evangelischer Konfession.

Meine akademischen Lehrer waren

während der vorklinischen Semester

in Freiburg:

Fischer, Henckel, Mie;

in München:

Frank, v. Frisch, Mollier, Romeis, Vogt, Wieland, Wien †;

in Marburg:

Alverdes, Claussen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jacobshagen, Kutscher, Meerwein, Strecker;

während der klinischen Semester

in Wien:

Chvostek, v. Eiselsberg, Nobel, Peham†, Raimann;

in Berlin:

Bier, Blumenthal, Krayer, v. Mikulicz-Radecki, Rössle;

in Marburg:

Arndt†, Baur, Boeminghaus, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.